

ОТЗЫВ

на автореферат диссертации

Седашкиной Ольги Александровны

на тему: «Система поддержки принятия врачебных решений при диагностике и лечении детей с хронической болезнью почек», представленной на соискание

ученой степени доктора медицинских наук по специальностям:

3.1.21 Педиатрия, 3.3.9. Медицинская информатика

(медицинские науки)

Тема диссертационного исследования является современной и актуальной, поскольку диагностика и лечение ХБП, связанной с прогрессированием заболеваний органов мочевой системы, представляет собой актуальную и сложную медико-социальную проблему. В последние десятилетия наблюдается рост числа пациентов с прогрессирующим течением хронических заболеваний почек, что требует от медицинского сообщества разработки новых подходов к их диагностике и лечению.

Автором проведено исследование по изучению клинико-параклинических и эпигенетических факторов, влияющих на развитие хронической болезни почек у детей. Научная новизна работы заключается в выявлении комплексных клинических и прогностических факторов, а также в разработке системы поддержки принятия врачебных решений, что является важным шагом к улучшению качества медицинской помощи.

В исследовании использован комплекс методов научного познания, работа выполнена в дизайне ретроспективного, катамнестического и проспективного наблюдательного когортного исследования. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов работы; сформированы объекты исследования и подобран комплекс современных методов анализа.

В автореферате подробно представлены клинико-параклинические и эпигенетические особенности у детей с хроническими заболеваниями почек при исходе в хроническую болезнь почек в различных возрастных группах; оценено влияние модифицируемых (ВПР ОМС, гипертензия, нарушение внутрпочечного кровотока) и немодифицируемых (пол, возраст, наследственность, полиморфизм генов *ACE (D/I)*, *AGT (Thr174Met)* и *(Met235Thr)*, *AGTR1 (A1166C)*, *NO3 (C786T)*, *END (Lys198Asn)*, *IL-4 (C-589T)*, *TNF (G308A)*) факторов на формирование и течение хронической болезни почек; проанализирована взаимосвязь показателей неблагоприятного течения хронических заболеваний почек с клинико-параклиническими и генетическими показателями с помощью алгоритмов машинного обучения.

Автором получены новые данные о клинко-параклинических и эпигенетических факторах у детей с ХБП и прогнозировании течения заболевания. Получены новые знания об особенностях комбинаций полиморфизма генов ренин-ангиотензиновой системы, синтазы окиси азота-3, эндотелина-1, интерлейкина-4 и фактора некроза опухоли у детей с ХБП для прогнозирования течения ХБП.

Автором разработана и научно обоснована новая концепция использования прогностических моделей, основанных на реализации многофакторной логической регрессии (MLR) с добавлением метода случайного леса (Random Forest) для снижения количества переменных (учет линейных связей); дерево решений (DT) для учета нелинейных связей; наивного Байеса (NB) и методов стекирования моделей МО, базирующихся на изучении клинко-патогенетических показателей. Применение методов и алгоритмов машинного обучения для ранней диагностики и прогнозирования ХБП дает разные результаты метрик точности работы моделей. Полученные прогностические модели позволяют определить риск прогноза ХБП >90% случаев. Наилучшей моделью является сочетание (Stacking) алгоритмов МО, с учетом линейных и нелинейных влияний анализа переменных.

На основании системного анализа факторов риска ХБП доказано влияние комплекса факторов (генетических, эпигенетических) на клинческое течение ХБП. Предложены новые предикторы для прогнозирования течения заболевания (генетические полиморфизмы *IL4 T589T*, *AGT1 Thr174Thr*, *AGT2 Thr235Thr*, *NO3 C786T*; акушерская и соматическая патология у матери, ранний или поздний возраст на момент беременности; наличие у пациента персистирующей вирусно-бактериальной инфекции; дисплазии соединительной ткани; ВПР ОМС). Дана комплексная оценка влияния эндогенных модифицируемых и немодифицируемых факторов на формирование ХБП у детей.

При выявлении ВПР ОМС у плода при антенатальном скрининге беременных женщин научно обоснована выработка медицинской практики по управлению беременностью, родами и межпрофессиональному взаимодействию педиатра первичного звена здравоохранения и врачей - нефролога, генетика, уролога и специалистов по УЗИ диагностике.

По результатам проведенного исследования решена научная проблема по определению прогностических маркеров формирования и неблагоприятного течения ХБП. Полученные результаты дополняют знания о понимании патогенеза заболевания.

Разработан новый научно-обоснованный подход в стратегии диагностики, лечения и профилактики ХБП с применением технологий ИИ.

Разработаны алгоритмы персонализированного подхода к лечению и ранней нефропротекции до периода прогрессирования хронического течения заболевания почек с исходом в ХБП с учетом особенностей дебюта заболевания и спектра факторов.

Разработаны и внедрены прогностические критерии неблагоприятных исходов ХЗП с учетом клинических и генетических особенностей. Предложенные предикторы (генетические полиморфизмы *IL4 T589T*, *AGT1 Thr174Thr*, *AGT2 Thr235Thr*, *NO3 C786T*; акушерская и соматическая патология у матери, ранний или поздний возраст на момент беременности; наличие у пациента персистирующей вирусно-бактериальной инфекции; ВПР ОМС; дисплазии соединительной ткани) позволят шире использовать эти методы прогнозирования и диагностики в педиатрической практике.

Предложены и обоснованы алгоритмы междисциплинарного ведения детей с ВПР ОМС и пациентов с ХБП, модели и методы прогнозирования и ранней диагностики ХБП, оптимизации программ персонализированного лечения. Внедрение многоэтапного алгоритма перехода подростков с ХБП во взрослую нефрологическую сеть обеспечивает оптимизацию качества жизни пациентов.

Результаты, полученные автором, позволили создать систему прогнозирования течения ХБП на основе алгоритма *PDCA* на трех этапах детской нефрологической помощи с внедрением моделей, калькуляторов, графических инструментов и программ прогнозирования для раннего выявления заболеваний почек, сбора данных, последующего анализа поможет реализовать системный подход к повышению уровня качества медицинской помощи и обеспечит развитие и адаптацию медицинского процесса к новым вызовам здравоохранения, потребностям пациентов, что способствует укреплению здоровья и качества жизни детей с заболеваниями почек. Предложена и обоснована концепция персонализированной профилактической тактики детям с ХБП, адаптированная в условиях практического здравоохранения и внедренная в практику.

Основные положения диссертации отражены в 37 печатных работах, из них 20 статей в журналах, рекомендованных ВАК Министерства науки и высшего образования РФ для публикаций результатов диссертационных исследований, в том числе 10 публикаций в журналах, индексируемых в SCOPUS.

Научная новизна подтверждена 4 патентами на изобретение, 6 свидетельствами о регистрации программ ЭВМ и 1 свидетельством о регистрации базы данных. Результаты работы неоднократно обсуждены на региональном, всероссийском и международном уровнях. Полученные результаты исследования позволили сформулировать рекомендации для внедрения в клиническую практику и учебный процесс.

Критических замечаний нет.

